

Efectos tardíos del tratamiento del cáncer infantil

ONCOLOGÍA INFANTIL

INTRODUCCION

- 3ª causa de mortalidad en < 1 año
- 2ª causa de mortalidad en > 1 año
- Incidencia 140 casos/millón de niños
- Mayor afectación en varones 3/2
- Supervivencia a 5 años de 75%
 - 98% en linfoma de Hodgkin

ONCOLOGÍA INFANTIL

INTRODUCCION

- Leucemias 25-30%
- Tumores de SNC y médula 20-25%
- Linfomas 15%
- SN simpático 10%
- Tumores óseos malignos 8%
- Sarcomas de tejidos blandos 7%
- Renales 5%
- Retinoblastoma 3%
- Otros 2%

Health Care of Young Adult Survivors of Childhood Cancer: A Report from the Childhood Cancer Survivor Study

Kevin C. Oeffinger, MD¹

Ann C. Mertens, PhD²

Melissa M. Hudson, MD³

James G. Gurney, PhD²

Jacqueline Casillas, MD⁴

Hegang Chen, PhD⁵

John Whitton, MS⁶

Mark Yeazel, MD, MPH⁷

Yutaka Yasui, PhD⁴

Leslie L. Robison, PhD²

¹Department of Family Practice and Community Medicine, University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas, Tex

²Department of Pediatrics, School of Medicine, University of Minnesota, Minneapolis, Minn

³Departments of Hematology-Oncology and Behavioral Medicine, St. Jude Children's Research Hospital, Memphis, Tenn

⁴Department of Pediatrics, School of Medicine, University of California, Los Angeles, Calif

⁵Division of Biostatistics, School of Public Health, University of Minnesota, Minneapolis, Minn

⁶Cancer Prevention Research Program, Fred Hutchinson Cancer Research Center, Seattle, Wash

⁷Department of Family Practice and Community Health, School of Medicine, University of Minnesota, Minneapolis, Minn

ABSTRACT

BACKGROUND We wanted to determine the type of outpatient medical care reported by young adult survivors of childhood cancer and to examine factors associated with limited medical care.

METHODS We analyzed data from 9,434 adult childhood cancer survivors enrolled in a retrospective cohort study who completed a baseline questionnaire. They had a mean age of 26.8 years (range 18 to 48 years), 47% were female, 12% were minorities, and 16% were uninsured. Four self-reported outcome measures were used to determine outpatient medical care in a 2-year period: general contact with the health care system, general physical examination, cancer-related medical visit, and medical visit at a cancer center.

RESULTS Eighty-seven percent reported general medical contact, 71.4% a general physical examination, 41.9% a cancer-related visit, and 19.2%, a visit at a cancer center. Factors associated with not reporting a general physical examination, a cancer-related visit, or a cancer center visit included no health insurance (odds ratio [OR] = 2.34; 95% confidence interval [CI], 1.97-2.77), male sex (OR = 1.65; 95% CI, 1.44-1.88), lack of concern for future health (OR = 1.57; 95% CI, 1.36-1.82), and age 30 years or older in comparison with those 18 to 29 years (OR = 1.56; 95% CI, 1.35-1.81). The likelihood of reporting a cancer-related visit or a general physical examination decreased significantly as the survivor aged or the time from cancer diagnosis increased. This trend was also significant for those treated with therapies associated with substantial risk for cardiovascular disease or breast cancer.

CONCLUSIONS Primary care physicians provide health care for most of this growing high-risk population. To optimize risk-based care, it is critical that cancer centers and primary care physicians develop methods to communicate effectively and longitudinally.

Ann Fam Med 2004;2:61-70. DOI: 10.1370/afm.26.

Childhood Cancer Survivor Study

- 10397 pacientes de 18 - 48 años afectados de cáncer infantil entre 1970 y 1986 (edad media de 26 años)
- 3034 hermanos (edad media de 29 años)

Childhood Cancer Survivor Study

- Supervivencia del cáncer a 5 años:
 - Adultos 60%
 - Niños 75% (270.000 en USA)
- 1 de 450 adultos será superviviente de cáncer infantil, (actualmente 1/640 entre 20 y 39 años).
- 2-3 pacientes en cada consulta de medicina primaria.

Childhood Cancer Survivor Study

	1 proceso crónico	2 procesos crónicos	≥ 3 procesos crónicos	Potencial mortal
Pacientes	62.3%	37.6%	23.8%	27.5%
Hermanos	20.2%	13.1%	5.4%	4.2%

Childhood Cancer Survivor Study

- Máximo riesgo por terapias (riesgo esperado x10):
 - RT Tx + bleomicina
 - RT Tx + antraciclinas (doxorrubicina, daunorrubicina...)
 - RT Tx + RT Abd
 - RT Abd + alquilante (Ciclofosfamida, ifosfamida, clorambucil...)
 - Alquilante + antraciclina
- Máximo riesgo por tumores:
 - Tumores óseos.
 - Tumores SNC.
 - Linfoma de Hodgkin.

Childhood Cancer Survivor Study

Seguimiento de los supervivientes

- CCSS (9434):
 - 87% médico general
 - 19'2% centro oncológico
- Suecia (335):
 - 60% no realiza visitas de control regulares.
 - 34% no echa de menos los controles.



- Long-Term Follow-Up Guidelines for Survivors of Childhood, Adolescent, and Young Adult Cancers
- www.childrensoncologygroup.org
- www.survivorshipguidelines.org

EFFECTOS TARDÍOS NO MALIGNOS CORAZON

■ Factores de riesgo:

- Antraciclinas (60% de cáncer infantil)
- RT TX
- Niñas <4 años
- Embarazo posterior

■ Lesiones:

- ICC 0-16% (dependiente de la dosis acumulada)
- Miocardiopatía subclínica 0-57% (antraciclinas + RT)

■ Seguimiento:

- HC-EF anual
- Eco cardio/ 2 años

EFFECTOS TARDÍOS NO MALIGNOS

SISTEMA VASCULAR

■ Factores de riesgo:

- RT craneal (≥ 30 Gy)
- RT TX
- Antraciclinas

■ Lesiones:

- Ictus tardío (>5 años)
 - RR 29 en tumores SNC
 - RR 6'4 en leucemias
- IAM

■ Seguimiento:

- HC-EF anual

EFFECTOS TARDÍOS NO MALIGNOS PULMON

■ Factores de riesgo:

- Menor edad al diagnóstico
- RT Tx
- RT Tx + QT (bleomicina, actinomicina D, ciclofosfamida, vincristina, adriamicina)

■ Lesiones:

- Fibrosis pulmonar
- Neumopatía restrictiva-obstructiva
- Neumonía intersticial tardía

■ Seguimiento:

- HC-EF anual
- Pruebas de función pulmonar/2 años
- TC Tx si clínica o alteración funcional

EFFECTOS TARDÍOS NO MALIGNOS DIGESTIVO

■ Factores de riesgo:

- RT Abdominal
- RT + Qt (bleomicina, actinomicina D, ciclofosfamida, vincristina, adriamicina)

■ Lesiones:

- Fibrosis
- Cuadros obstructivos parciales o completos

■ Seguimiento:

- HC-EF anual

EFFECTOS TARDÍOS NO MALIGNOS HEPATICOS

■ Factores de riesgo:

- Metotrexate
- 6-mercaptopurina
- Hemoderivados contaminados

■ Lesiones:

- Hepatitis y cirrosis tóxica
- Hepatitis vírica B, C.

■ Seguimiento:

- HC-EF anual
- AST/ALT anual

EFFECTOS TARDÍOS NO MALIGNOS RENAL

- Factores de riesgo:
 - Rt + Ifosfamida
 - Cisplatino
- Lesiones:
 - Nefropatía glomerular
 - Nefropatía tubular
- Seguimiento:
 - HC-EF anual
 - Función renal anual
 - Uroanálisis anual
 - Control TA

EFFECTOS TARDÍOS NO MALIGNOS VESICAL

- Factores de riesgo:
 - Radioterapia
 - Ifosfamida, ciclofosfamida
- Lesiones:
 - Hematuria
 - Cistitis
 - Fibrosis
 - Trastornos funcionales
- Seguimiento:
 - HC-EF anual
 - Uroanálisis anual

EFFECTOS TARDÍOS NO MALIGNOS OSTEOMUSCULAR

■ Factores de riesgo:

- Esteroides
- Metotrexate
- RT craneal
- RT directa (ósea o muscular)
- Ciclofosfamida, Ifosfamida.

■ Lesiones:

- Osteopenia – osteoporosis
- Necrosis avascular
- Deformidades raquídeas y a otros niveles

■ Seguimiento:

- HC-EF anual
- Cribaje de escoliosis
- Densitometría ósea a los 2-3 años del tto.

EFECTOS TARDÍOS NO MALIGNOS TIROIDES

- Factores de riesgo:
 - RT Tx, craneal o cervical
 - Mujeres
- Lesiones:
 - Hipotiroidismo (44% con $> 30\text{Gy}$)
 - Hipertiroidismo (5%)
- Seguimiento:
 - HC-EF anual
 - TSH, T4L anual

EFFECTOS TARDÍOS NO MALIGNOS CRECIMIENTO

■ Factores de riesgo:

- RT Craneal
- Menores de 4 años

■ Lesiones:

- Déficit de GH

■ Seguimiento:

- HC-EF anual
- Talla anual
- Edad ósea

EFFECTOS TARDÍOS NO MALIGNOS GONADAS

■ Factores de riesgo:

- RT gonadal
- RT craneal
- Agentes alquilantes

■ Lesiones:

- Varones: Infertilidad
- Mujeres: Insuficiencia ovárica, retraso puberal

■ Seguimiento:

- HC-EF anual (talla, peso, estadíos de Tanner)
- FSH, LH, Testosterona, Estradiol

EFFECTOS TARDÍOS NO MALIGNOS SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

- Factores de riesgo:
 - RT craneal
 - Vincristina, cisplatino
- Lesiones:
 - Déficits intelectuales y cognitivos
 - Neuropatías sensitivas
 - Insuficiencia Htal/Hfis:
 - Déficit de GH
 - Hipotiroidismo
 - Pubertad precoz
- Seguimiento:
 - HC-EF anual
 - Tests neuropsicológicos
 - Niveles de GH, TSH, ACTH, Gonadotropinas

EFFECTOS TARDÍOS NO MALIGNOS OJOS

■ Factores de riesgo:

- RT craneal
- Esteroides
- Busulfan

■ Lesiones:

- Cataratas
- Queratoconjuntivitis

■ Seguimiento:

- HC-EF anual

EFFECTOS TARDÍOS NO MALIGNOS OIDOS

■ Factores de riesgo:

- Cisplatino
- Ifosfamida
- RT craneal

■ Lesiones:

- Sordera neurosensorial

■ Seguimiento:

- HC-EF anual
- Audiometría

SEGUNDAS NEOPLASIAS MALIGNAS

INTRODUCCION

- Los supervivientes de cáncer infantil tienen un riesgo x19 de desarrollar otro tumor
- Incidencia acumulada de SNM del 3'2% a los 20 años de seguimiento
- Aumenta el riesgo en mujeres y pacientes más jóvenes al diagnóstico
- Predominan tumores óseos y cáncer de mama

SEGUNDAS NEOPLASIAS MALIGNAS

CANCER DE PIEL

- Factores de riesgo:
 - RT + QT
 - Exposición solar
- Probabilidad acumulada: 1'6%
- Supone hasta un 40% de las SNM
- El 90% de melanomas se localizan sobre el campo irradiado
- Seguimiento:
 - HC-EF anual
 - Protección solar
 - Control dermatológico anual

SEGUNDAS NEOPLASIAS MALIGNAS

CANCER DE MAMA

■ Factores de riesgo:

- RT torácica
- Linfoma de Hodgkin
- Mujeres de 10-20 años al tto

■ Seguimiento:

- Autoexploración mensual
- HC-EF anual
- Mamografía-eco-RM mamaria a los 5 años del tto.

SEGUNDAS NEOPLASIAS MALIGNAS

CANCER DE TIROIDES

- Factores de riesgo:
 - RT craneal, cervical o torácica.
 - Edad < 10 años.
- Probabilidad acumulada: 0'5%
- Seguimiento:
 - HC-EF anual
 - Niveles de TSH y T4L anual
 - Eco de tiroides/3-4 años

SEGUNDAS NEOPLASIAS MALIGNAS

LEUCEMIA

■ Factores de riesgo:

- Agentes alquilantes
 - latencia 4-6 años
 - Incidencia 0'8-2'8%
- VP-16, VM-26.
 - Latencia 1-3 años
 - Incidencia 10%
- Etopósido + Factor estimulante de granulocitos

■ Lesiones:

- LMA-SMDt

■ Seguimiento:

- HC-EF anual
- Hemograma completo

SEGUNDAS NEOPLASIAS MALIGNAS

SARCOMA OSEO Y DEL TEJIDO CONJUNTIVO

- Factores de riesgo:
 - RT
 - Aumenta con el uso de agentes alquilantes
- Probabilidad acumulada: 0'9%
- Seguimiento:
 - HC-EF anual

SEGUNDAS NEOPLASIAS MALIGNAS

TUMORES CEREBRALES

- Factores de riesgo:
 - RT craneal
 - Menor edad al tto
- Probabilidad acumulada: 0'8%
- Seguimiento:
 - Periodo de latencia de 9-10 años
 - HC-EF anual (exploración neurológica)